

a pu examiner des utérus enlevés par hystérectomie à des malades qui avaient subi antérieurement la double ovariectomie; les cas se sont trouvés nombreux où la matrice n'avait subi aucune modification de volume. Comment expliquer des faits de ce genre?

Peut-être l'extirpation des ovaires a-t-elle été incomplète, peut-être encore persiste-t-il une cause d'irritation dans des tronçons partant des nerfs ovariens; ou bien l'absence d'atrophie provient-elle d'une altération chronique du parenchyme utérin. C'est à cette dernière cause que se rattache sans aucun doute la majorité des cas. M. le docteur Landau a bien voulu nous communiquer le résultat des recherches auxquelles il s'est livré dans ce sens, et qui sont en voie de prochaine publication. Notre confrère a examiné les matrices de quatre femmes opérées d'ovariectomie double, puis d'hystérectomie par le docteur Jacobs. Un an au moins s'est écoulé pour chacune d'elles entre les deux interventions chirurgicales.

Dans les quatre cas l'utérus était augmenté de volume, mais dans tous l'auteur a trouvé les altérations de la métrite et endométrite chronique.

Dans tous les cas où la matrice est saine, chaque fois que l'on a affaire à un sujet physiologique, il est bien établi que l'ablation des ovaires entraîne à sa suite une diminution de volume de l'utérus.

Hegar (1) voit dans ce phénomène l'application d'une loi générale, d'après laquelle la suppression d'une glande entraîne nécessairement à sa suite la disparition de son canal excréteur.

Cette conception de l'éminent gynécologue ne nous satisfait qu'incomplètement. L'utérus est un conduit excréteur, si l'on veut, mais c'est aussi un organe qui a sa fonction, celle de nourrir le germe pendant toute la durée de la grossesse.

L'utérus a une structure complexe: il comprend une muqueuse, un muscle lisse et une séreuse. Ces trois éléments sont-ils cause de la diminution de volume, ou bien un seul d'entre eux en est-il le facteur? Ruggi (2) a constaté, chez une nullipare, que la diminution de volume siégeait dans l'endométrium, tandis qu'elle était causée par les éléments musculaires chez deux femmes ayant eu chacune au moins un enfant.

(1) A. HEGAR, *Der Zusammenhang der Geschlechtskrankheiten mit nervösen Leiden und die Castration bei Neurosen*. Stuttgart, 1885.

(2) RUGGI, *Boll. d. sc. mediche*, Série VII, vol. I. Bologne, 1890.

Nous avons voulu pousser un peu plus loin l'étude des modifications de l'utérus après castration, désirant connaître leur nature histologique, ainsi que leur ordre d'apparition; il nous paraissait intéressant de savoir si les premières modifications se montraient dans l'endomètre, c'est-à-dire dans l'organe nourricier, ou dans le muscle, qui constitue l'appareil d'excrétion.

L'observation chez la femme ne peut suffire à nous donner la solution de ces diverses questions: en effet, toutes les fois que l'on pratique chez un sujet l'ovariotomie, puis l'hystérectomie, c'est que l'on a affaire à une lésion utérine, et celle-ci viendra, à l'examen histologique, masquer les troubles d'atrophie que la castration aura pu engendrer. En outre on ne saurait suivre le processus atrophique pas à pas, ni l'étudier dans ses premières manifestations. Aussi avons-nous eu recours à la voie expérimentale.

L'animal que nous avons choisi est le lapin. Il est toujours facile de se procurer des femelles pleines. On les isole du mâle pendant un mois après la mise bas. Dans ces conditions l'utérus est complètement revenu à son volume normal.

L'utérus de la lapine est bifide; chacune de ses cornes mesure 7 centimètres de longueur sur 3 à 4 millimètres de largeur. Les cornes sont recourbées, arquées. Dans leur partie tout à fait inférieure, sur une étendue de 7 millimètres à peu près, elles sont soudées l'une à l'autre, mais conservent leurs cavités distinctes jusqu'au niveau de leur ouverture dans le col.

Puisque l'utérus est bifide, nous pouvons au moment où nous pratiquons l'ovariotomie, enlever en même temps une des cornes. Celle-ci sera soumise à l'examen microscopique comme l'autre corne enlevée à l'animal un temps plus ou moins long après la première opération. Nous pourrons ainsi mettre toujours en regard un organe sain et un organe malade provenant du même sujet, et nous nous trouverons à l'abri des erreurs qui procèderaient des variations individuelles.

Technique opératoire.

L'animal en expérience est fixé dans la position dorsale.

Après avoir soigneusement épilé la région suspubienne, on la lave successivement au savon et à la solution de bichlorure de mercure au millième. Dans la suite il n'est plus fait usage d'antiseptique; la

netteté du champ opératoire est maintenue à l'aide de compresses aseptiques.

Une incision longue de deux centimètres est pratiquée sur la ligne blanche abdominale, à partir de 3 centimètres environ au-dessus de la symphise pubienne. Après l'ouverture du péritoine, l'index va explorer la cavité abdominale. L'ovaire se trouve en arrière, sur la ligne latérale, en dessous du rein. Dès qu'on le touche, l'animal donne tous les signes d'une vive agitation (1), tandis qu'il demeure tranquille lorsqu'on touche aux autres viscères. La trompe se trouve immédiatement sous l'ovaire; on la saisit et on l'attire doucement vers la plaie. Dans sa migration la trompe entraîne l'ovaire à sa suite. On jette une ligature sur les vaisseaux ovariens, et une autre sur l'artère utérine, près de la naissance de la corne, au niveau du col; on coupe les ligaments péritonéaux de l'ovaire et de la trompe, puis on excise la corne.

Reste à enlever l'ovaire du côté opposé. On le cherche par la méthode déjà indiquée, on lie les vaisseaux nourriciers au catgut, puis on l'excise.

On réunit le péritoine et les muscles par points séparés, puis on suture la peau. On garantit la plaie contre les causes d'infection par l'application d'une mince couche de collodion iodoformé.

Méthode de préparation des pièces.

Au moment même de la biopsie, les pièces débitées en fragments d'un millimètre d'épaisseur au *maximum*, sont plongées dans le liquide de Flemming, où elles séjournent 24 heures. Elles sont alors lavées à l'eau, pour passer ensuite par la série des alcools et être enrobées dans la celloïdine.

Les coupes sont colorées à la safranine, puis traitées par l'acide chlorhydrique dilué, l'alcool à 70°, l'alcool absolu, éclaircies par l'essence de girofle, puis montées dans le baume de Canada.

Structure de la corne utérine normale.

Sur une coupe pratiquée à travers la corne intacte on découvre la paroi et la lumière du canal. La paroi présente à considérer trois couches:

(1) Buys, *Recherches expérimentales sur la sensibilité de l'ovaire* (*Archives ital. de Biologie*, t. XVI, 1892).

a) Une couche externe, constituée par le feuillet viscéral du péritoine. Nous ne nous attarderons pas à sa description; disons seulement que son épaisseur s'élève à 50 μ ;

b) Une couche moyenne musculaire, mesurant un peu plus d'un millimètre, formée elle-même d'une zone externe de fibres lisses longitudinales et d'une zone interne d'éléments circulaires;

c) Une couche interne muqueuse, assez épaisse, formée de tissu conjonctif lâche, revêtu d'un épithélium cylindrique à cils vibratiles. La muqueuse renferme un assez grand nombre de cavités glandulaires dont la paroi conjonctive est tapissée d'une couche unique de cellules épithéliales cylindriques. Elle présente de vastes plis longitudinaux, au nombre de cinq à douze, qui donnent à la coupe transversale un aspect étoilé.

Les replis de la muqueuse déterminent la forme de la cavité. Comme ces replis se touchent sur de grandes étendues, il arrive très fréquemment que la cavité de la corne devient virtuelle.

Protocole des expériences.

EXPÉRIENCE I. - Lapine adulte ayant déjà eu une portée au moins, séparée du mâle depuis la dernière mise bas, qui remonte à plus d'un mois.

Pèse 1800 grammes le vingt novembre, date de l'opération.

La plaie opératoire se réunit par première intention.

L'animal est sacrifié le 20 novembre, soit dix jours après la castration; le poids s'est maintenu à 1800 grammes.

Examen microscopique comparatif d'une coupe de la corne intacte et d'une coupe de la corne malade.

	<i>Corne saine.</i>	<i>Corne malade.</i>
		Aucune altération de la séreuse.
Épaisseur de la couche musculaire externe .	560 μ	Aucune modification.
Épaisseur de la couche musculaire interne .	360 μ	Aucune modification.
État de la muqueuse:	les saillies sont également volumineuses dans les deux cornes; l'épithélium de revêtement est intact; celui des culs-de-sac glandulaires est atteint de dégénérescence muqueuse dans la corne malade. Congestion interne. La congestion a disparu au niveau de la zone musculaire externe et du tissu cellulaire sous-épithélial de la muqueuse.	

EXPÉRIENCE II. -- Lapine dans des conditions semblables à celle de l'expérience I.

Pèse 2100 grammes le 17 mai, jour de l'opération.

Le 30 mai le poids est tombé à 1860 grammes et le 4 juin il n'est plus que de 1725 grammes.

L'animal est sacrifié le 6 juin, c'est-à-dire le vingtième jour après la castration. Le poids s'élève à 1700 grammes.

En examinant le péritoine, on constate que tout le tissu graisseux a disparu et que le parenchyme hépatique est le siège d'une psorose avancée.

**Examen microscopique comparatif d'une coupe de la corne intacte
et d'une coupe de la corne malade.**

	<i>Corne saine.</i>	<i>Corne malade.</i>
		Aucune altération de la séreuse.
Épaisseur de la couche musculaire externe .	650 μ	350 μ
Épaisseur de la couche musculaire interne .	500 μ	400 à 250 μ
		Pas de stéarose musculaire.
État de la muqueuse:	Replis de la muqueuse très volumineux	Les replis sont en voie d'effacement, mais la corne est aplatie et sa cavité est linéaire.
	La muqueuse est fortement congestionnée.	Le tissu conjonctif sous-épithélial de la muqueuse est légèrement congestionné et renferme beaucoup de jeunes cellules. L'épithélium de revêtement est intact; celui des culs-de-sac est tantôt intact, tantôt en voie de dégénérescence muqueuse; parfois il a disparu.

EXPÉRIENCE III. -- Lapine dans des conditions identiques, pesant 1990 grammes lors de l'opération (5 mai).

Les jours suivants le poids va en augmentant: 2165 grammes le 21 mai, 2225 grammes le 4 juin.

Le 30^e jour (4 juin) l'animal est sacrifié.

Son état de santé était excellent et le péritoine était abondamment chargé de graisse.

**Examen microscopique comparatif d'une coupe de la corne intacte
et d'une coupe de la corne après l'opération.**

	<i>Corne saine.</i>	<i>Corne malade.</i>
Épaisseur de la couche musculaire externe .	800 μ	480 μ
Épaisseur de la couche musculaire interne .	580 μ	400 μ
		Atrophie sans stéarose dans la couche musculaire externe. Parois vasculaires un peu épaissies.
État de la muqueuse:	Replis de la muqueuse très saillants et volumineux.	Les replis sont presque effacés. La cavité de la corne est élargie, circulaire.
	Les culs-de-sac glandulaires sont très nombreux.	L'épithélium de revêtement est demeuré intact. Les culs-de-sac glandulaires sont petits, peu nombreux. Sous l'épithélium de revêtement on trouve un assez grand nombre de jeunes cellules à noyau vésiculeux fortement coloré.
		Les vaisseaux de la muqueuse sont un peu congestionnés.

EXPÉRIENCE IV. — Animal dans des conditions analogues, pesant 1420 grammes le jour de la castration (2 juin).

Pèse le 13 juin	1600 grammes
» le 27 juin	2100 »
» le 23 juillet	2210 »

A cette dernière date, soit 50 jours après la mutilation, la lapine est sacrifiée; elle jouissait d'ailleurs d'une parfaite santé; à l'examen *post mortem*, la séreuse péritonéale paraît peu chargée de graisse.

**Examen microscopique comparatif d'une coupe de la corne intacte
et d'une coupe de la corne après castration.**

	<i>Corne saine.</i>	<i>Corne malade.</i>
Épaisseur de la couche musculaire externe .	950 μ	520 μ
		Aucune altération de la séreuse.

Épaisseur de la couche

musculaire interne .

950 μ 250 μ

Atrophie musculaire marquée des fibres lisses du groupe externe sans dégénérescence graisseuse. Il y a épaississement des parois vasculaires.

État de la muqueuse: Saillies de la muqueuse très marquées.

L'effacement des saillies de la muqueuse est complet. Les diamètres de la cavité mesurent respectivement un et deux millimètres. La muqueuse a perdu par places son revêtement épithélial; il en est de même des éléments glandulaires. Le tissu conjonctif sous-épithélial est en voie de transformation fibreuse.

EXPÉRIENCE V. — Lapine pesant 1750 grammes, opérée le 3 juin.

Poids le 13 juin 1540 grammes

» le 27 juin 1730 »

» le 9 août 1810 »

A cette date, soit le 67^e jour après la castration, l'état de santé est satisfaisant. L'autopsie montre une quantité modérée de graisse dans le péritoine.

**Examen comparatif d'une coupe de la corne saine
et d'une coupe de la corne malade.**

Corne saine.

Corne malade.

Épaisseur de la couche

musculaire externe .

700 μ

Aucune modification de la séreuse.

320 μ

Épaisseur de la couche

musculaire interne .

450 μ 450 μ

L'atrophie des fibres musculaires du premier groupe est très marquée; elle ne s'accompagne pas de stéarose, car l'action de l'acide osmique ne révèle l'existence d'aucune trace de graisse.

État de la muqueuse:	Saillies de la muqueuse très marquée.	L'effacement des saillies de la muqueuse entraîne à sa suite une dilatation de la cavité de la corne.
	Les vaisseaux qui traversent le tissu cellulaire sous-épithélial sont légèrement congestionnés.	Le tissu cellulaire sous-épithélial est en voie de transformation fibreuse; la paroi des artères est fortement épaissie.
	L'épithélium de revêtement et celui des culs-de-sac glandulaires sont intacts.	L'épithélium de revêtement est normal. Les culs-de-sac apparaissent en très petit nombre. La plupart sont comme étranglés et privés de leur épithélium.

CONCLUSIONS

Les expériences que nous venons de relater établissent que la castration entraîne après elle, chez la lapine, des modifications bien définies, siégeant dans le parenchyme musculaire lisse, dans le tissu conjonctif sous-épithélial de l'endomètre et dans les cellules de revêtement des glandes muqueuses.

L'endothélium du feuillet viscéral du péritoine et le tissu conjonctif sous-jacent ne subissent aucune altération.

Les lésions musculaires consistent en un processus d'atrophie simple; leur intensité est *maxima* au niveau des fibres longitudinales qui constituent la couche la plus externe. L'atrophie se produit sans trace aucune de stéarose. Nous insistons sur ce fait, parce qu'il établit sûrement que les matrices examinées n'étaient pas en période de régression puerpérale; aussi pouvons-nous rapporter à la seule castration les diverses lésions que nous avons observées.

Dans le tissu conjonctif de l'endomètre, nous avons trouvé, tantôt la congestion, tantôt l'anémie; ce qui nous a frappés surtout, c'est la transformation de ce tissu à cellules fixes, nombreuses, à fibrilles tenues entremêlées de leucocytes, en une masse fibreuse cicatricielle, dans laquelle l'activité vitale se trouve réduite jusqu'à rien. Cette modification s'accompagne d'un épaississement progressif de la paroi des artères.

Quant à l'épithélium cylindrique des glandes muqueuses, il est successivement frappé de dégénérescence et de nécrose. Ces trois ordres de phénomènes apparaissent rapidement, et se trouvent déjà (Exp. II) esquissés dans un utérus enlevé vingt jours après l'ovariotomie.

Le fait essentiel est, d'après nous, la transformation fibreuse du tissu conjonctif sous épithélial de la muqueuse; c'est elle qui paraît avoir la marche la plus régulièrement progressive; c'est elle aussi qui est le facteur déterminant des modifications subies par l'épithélium des culs-de-sac; si ce dernier s'altère, c'est qu'il y a une diminution de perméabilité aux courants nutritifs dans le tissu de soutien de la glande.

L'ensemble de ces accidents entraîne une atrophie générale du viscère, d'ailleurs appréciable à l'œil nu.

Comparons ces lésions avec celles que présente l'utérus de la femme après la ménopause. Steinhaus (1) donne une excellente description de ces dernières dans les termes suivants: « L'involution sénile se caractérise par l'atrophie de la substance musculaire, mais bien plus encore par les modifications de la muqueuse, qui d'ailleurs surviennent les premières. Petit à petit le tissu jeune interglandulaire à cellules rondes se transforme en tissu cicatriciel à cellules fusiformes. Les glandes muqueuses périssent alors naturellement ou se transforment en kystes ».

On voit que le processus d'atrophie est le même chez la femme, d'une part, à l'époque de la ménopause, et d'autre part chez la lapine opérée de l'ovariotomie bilatérale. On en peut conclure avec quelque logique, que les deux phénomènes procèdent d'une cause identique. Quelle est cette cause?

La ligature des artères ovariennes qu'entraîne nos opérations, peut-elle être invoquée comme cause de l'atrophie utérine? Nous ne le croyons pas: les vaisseaux propres de la matrice sont assez développés pour suffire à eux seuls à la nutrition du viscère à l'état de repos. En outre, nous avons trouvé à plusieurs reprises les signes de l'hypérhémie active (*artérioso-capillaire*), qui nous oblige à écarter toute idée d'atrophie par apport nutritif insuffisant. L'existence de la congestion nous contraint également à repousser l'hypothèse d'une anémie vasomotrice en tant que phénomène réflexe dû à l'ablation des ovaires.

(1) JULIUS STEINHAUS, *Menstruation und Ovulation*. Leipzig, 1890, p. 88.

Est-ce le repos fonctionnel qui engendre l'atrophie? Le repos fonctionnel peut en effet entraîner à sa suite une diminution de volume de l'organe, mais jamais l'atrophie n'est aussi rapide, aussi marquée; jamais elle ne saurait, en aussi peu de temps, mettre l'organe à tout jamais hors d'état d'exercer ses fonctions normales. Disons que par repos fonctionnel nous entendons l'absence de grossesse et le repos de cette autre activité, qui consiste, pour l'utérus, en sa qualité de prolongement du canal tubaire, à recevoir les œufs pondus par l'ovaire et à les faire progresser vers les points de l'endométrium, où ils se fixeront s'ils ont été préalablement fécondés.

L'involution utérine postopératoire doit s'expliquer, d'après nous, par la cessation d'une action trophique que l'ovaire exercerait par voie réflexe grâce au système nerveux.

L'atrophie de la ménopause aurait également une origine semblable; nous ne voulons pas dire par là qu'elle ait nécessairement pour cause l'atrophie ovarique, et que la perte d'activité de la glande génitale doive fatalement précéder celle de la matrice.

Nous croyons à l'existence d'une sorte de circuit nerveux. Toute interruption, en un point quelconque de ce circuit, doit avoir pour effet la régression utérine; et peut-être bien l'impuissance sénile des centres génitaux est-il le premier phénomène en date?